

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn

Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Elektroretinographische Untersuchung der Dunkeladaptation bei Leberzirrhose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Manfred Momberg

aus Kassel

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn

Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Elektroretinographische Untersuchung der Dunkeladaptation bei Leberzirrhose



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Manfred Momberg

aus Kassel

Marburg 1967



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 8. Mai 1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr.med., Dr.med.dent. habil. H. Heuser

Referent: Prof. Dr. med. W. Straub

Correferent: Dozent Dr. med. W. Aust

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	5
a) Elektroretinographie und Dunkeladaptation	6
Tierversuche	7
Untersuchungen der a-Welle	7
Untersuchungen der b-Welle	8
Elektroretinogramm und Kohlrauschscher Knick	9
Normalbereich der Dunkeladaptation	9
Untersuchungen der b-Wellenlatenz	10
b) Dunkeladaptation und Vitamin-A-Mangel	10
Verändertes Elektroretinogramm im Tierversuch	11
Verändertes Elektroretinogramm am Menschen	12
Adaptometrische Veränderungen	13
c) Vitamin-A-Mangel und Leberzirrhose	13
d) Fragestellung	14
II. Methodik	14
a) Patienten	14
b) Apparatur	15
Haftschale	15
Lichtreizgerät	17
Verstärkung	17
Registrierung	19
c) Ausmessung	19
d) Statistische Berechnung	19
III. Ergebnisse	20
a) a-Wellenamplitude	20

Seite

b) Latenz der a-Welle	22
c) b-Wellenamplitude	22
Kurvenverlauf	25
Normalbereich	25
Kohlrauschscher Knick	27
Kurvenverlauf einzelner Zirrhosepatienten	27
d) Latenz der b-Welle	39
 IV. Diskussion	 39
a) a-Wellenamplitude	39
b) Latenz der a-Welle	42
c) b-Wellenamplitude	42
Kurvenverlauf	42
Normalbereich	44
Kohlrauschscher Knick	45
Kurvenverlauf einzelner Zirrhosepatienten	46
d) Latenz der b-Welle	47
 V. Zusammenfassung	 50
 VI. Literaturverzeichnis	 52

I. Einleitung

Das Auge besitzt die Fähigkeit, einen solchen Sehbereich einzunehmen, daß wir sowohl bei Vollmondbeleuchtung als auch im hellsten Sonnenlicht sehen, obwohl die Leuchtdichten sich um mehr als 1 : 10 Mill. unterscheiden. Selbst in dunkelster Nacht hat das Auge dank seiner Adaptationsfähigkeit noch immer ein gewisses Sehvermögen, obwohl sich dann die Leuchtdichte zu der des hellsten Sonnenlichtes wie 1 : 100 Mrd. verhält (SCHÖBER).

Sowohl die Hell- als auch die Dunkeladaptation verläuft in zwei Phasen, der sogenannten alpha- und beta-Adaptation. Die alpha-Adaptation, die sofort auftritt und nur von kurzer Dauer ist, betrifft fast immer die ganze Netzhaut. Ihre Ursache soll rein nervaler Natur sein. Beim Übergang vom Hellen ins Dunkle führt sie zu einer sofortigen Empfindlichkeitserhöhung. Die beta-Adaptation hingegen verläuft wesentlich langsamer und betrifft den eigentlichen Anpassungsbereich, der durch die Änderung des Gleichgewichtes zwischen Zerfall und Regeneration der lichtempfindlichen Substanzen in der Netzhaut bewirkt wird (SCHÖBER). Sie tritt nur in den Netzhautarealen auf, in denen die einwirkende Lichtintensität verändert wird.

Seit langem schon ist bekannt, daß sich ein Vitamin-A-Mangel auf das Dämmerungssehen negativ auswirkt. So wird bereits im ägyptischen Papyrus Ebers (1600 v. Chr.), in chinesischen Schriften aus dem Jahre 1500 v. Chr. und auch in griechischen und römischen Chroniken des Altertums über solche krankhaften Erscheinungen und deren Behandlungsmethoden hingewiesen. Holländische, englische und französische Werke aus dem Mittelalter empfehlen bereits bei Nachtblindheit Leber als Heilmittel.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts begann eine systematische Vitamin-A-Forschung; sie ergab, daß gewisse Fette Stoffe enthalten, die für den menschlichen Körper unentbehrlich sind.

Einer dieser Stoffe wurde als „fettlöslicher Faktor A“ bezeichnet. Beim Fehlen eben dieses Faktors tritt neben anderen Krankheitserscheinungen auch eine herabgesetzte Anpassung an das Dämmerungssehen auf. Wenig später wurde dann die Bezeichnung „fettlöslicher Faktor A“ in Vitamin A umgeändert. Gleichzeitig erkannte man, daß der sich in den Pflanzen befindliche Farbstoff Karotin ebenfalls eine Vitamin-A-Wirkung hat und ein Provitamin A ist, welches im Körper in Vitamin A umgewandelt wird.

KLAES und RIEGEL versuchten mit Hilfe der Nyktometerprüfung nach COMBERG eine Beziehung zwischen gestörtem Dämmerungssehen und gestörter Leberfunktion aufzustellen. Bei ihren Untersuchungen ergab sich eine Parallele zwischen der Höhe des Serumbilirubins, dem Schweregrad der Erkrankung und dem Grad der Dunkelanpassung. Der Anstieg des Serumbilirubins hatte stets ein Absinken der Nyktometerwerte zur Folge; bei Normalisierung der Bilirubinwerte kam es ebenfalls zur Besserung der Nyktometerbefunde. Mit gewisser Einschränkung kamen KLAES und RIEGEL zu dem Resultat, daß die Nyktometerprüfung als Leberfunktionsprobe zu verwenden sei, wenn sonstige hypo- und avitaminotische Ursachen ausgeschlossen sind. Ferner kommen Patienten mit kongenitaler Hemeralopie, Ablatio retinae, starker Myopie und Glaukom, bei denen ja von vornherein eine Dunkeladaptationsstörung vorliegt, für diese Testung nicht in Frage.

a) Elektroretinographie und Dunkeladaptation

Zwischen dem vorderen und hinteren Augenpol besteht ein ständiges Potential (Ruhepotential). Wird die Netzhaut durch einen Lichtblitz gereizt, so entsteht ein Aktionspotential, das Elektroretinogramm (ERG). Es entsteht in den Rezeptoren und Bipolarzellen der Netzhaut. Pathologische Vorgänge in diesem Zellbereich führen unter Umständen zu Veränderungen im ERG.

Der Kurvenverlauf des ERG ist durch eine nach kurzer Latenz auftretende kleine, negative a-Welle gekennzeichnet, der sich eine höhere, positive b-Welle anschließt. Danach folgt als sekundäre Erhebung eine c-Welle, der noch die d-Welle kurz nach Ende der Belichtung als „positive Verdunklungsschwankung“ (MÜLLER-LIMMROTH) folgt. Die erste Phase des ERG wird als „on-effect“, die letzte als „off-effect“ bezeichnet.

GRANIT stellte eine sogenannte Phasenanalyse des ERG auf, nach der sich dieses aus drei Teilphasen (P I, P II, P III) zusammensetzt. Die langsame P I-Phase bildet hauptsächlich die c-Welle. Die b-Welle wird vorwiegend von P II dargestellt und in der zweiten Phase von P I überdeckt. Die negative P III-Phase, die auf die Erregung einen hemmenden Einfluß ausüben soll, bildet durch Interferenz mit der P II-Phase die a- und d-Welle.

Die Erkenntnisse auf dem Gebiet des ERG beruhen teilweise auf Tierversuchen, zum anderen aber auch auf Untersuchungen am Menschen selbst.

Im folgenden sollen nur einige für diese Arbeit wesentlich erscheinende Untersuchungen und Resultate kurz erwähnt werden.

Tierversuche:

So ermittelten MÜLLER-LIMMROTH und JÜNEMANN bei ihren elektroretinographischen Untersuchungen an isolierten Froschbulbi während der Dunkeladaptation zu Beginn eine Vergrößerung und im weiteren Adaptationsverlauf ein Kleinerwerden der a-Welle; bei der b-Wellenamplitude hingegen konnte ein ständiges Ansteigen derselben festgestellt werden. Die Latenz der b-Welle zeigte Werte zwischen 55 bis 80 msec.

Untersuchungen der a-Welle:

Ebenso wie MÜLLER-LIMMROTH und JÜNEMANN bei Tierversuchen,

konnte auch KARPE bei Ableitungen an Menschen ein Kleinerwerden der a-Welle im Verlauf der Dunkeladaptation erkennen, während BEST sowie ARMINGTON, JOHNSON und RIGGS ein Anwachsen der a-Welle beobachteten. Auch SCHUBERT und BORNSCHEIN fanden eine negative a-Welle, die aber erst bei hohen Reizintensitäten der positiven b-Welle vorauseilte, bei schwachen Reizen jedoch nicht zu ermitteln war.

Untersuchungen der b-Welle:

Die Tatsache des Einflusses der Dunkeladaptation auf die b-Wellenamplitude erkannten schon KARPE und TANSLEY. Sie reizten die Retina mit einer konstanten Lichtintensität zu bestimmten Zeitpunkten der Dunkeladaptation und sahen hierbei ein ständiges Ansteigen der b-Wellenamplitude. Gleiche Veränderungen konnten auch von BORNSCHEIN und SCHUBERT und BORNSCHEIN festgestellt werden. Die auf diese Weise gewonnene Kurve der b-Wellenhöhe setzten KARPE und TANSLEY mit der subjektiven Dunkeladaptationskurve in Relation und konnten bei bestimmten Voraussetzungen eine Parallele der beiden Kurven erkennen. So ist es heute möglich, mit Hilfe des ERG objektive Dunkeladaptationskurven aufzustellen, die denen mit den herkömmlichen subjektiven Methoden (Engelking-Hartung, Goldmann-Weekers) ermittelten ähnlich sind.

Jedoch muß man bei dieser Untersuchungsmethode auch Einschränkungen machen, da ja mit dem ERG nur die Reaktionen in der Retina - die Aktionspotentiale - registriert werden. Andere Erkrankungen, z.B. des Nervus opticus, führen im ERG zu keiner Veränderung. Bei absteigenden Opticusatrophien z.B. bleibt das ERG erhalten. Folglich können wir bei einer gestörten Sehfunktion ein völlig normales ERG bekommen. So konnte STRAUB bei an Sehnervenleiden erblindeten Augen während der Dunkeladaptation eine Zunahme der b-Welle feststellen.

Pathologisch veränderte elektroretinographische Dunkeladaptationsbefunde können somit eine gestörte Dunkeladaptation bestätigen, normale ERG jedoch eine solche Störung nicht ausschließen, die zentralwärts von der Retina zu lokalisieren ist.

Elektroretinogramm und Kohlruschscher Knick:

Bei der Aufstellung einer Dunkeladaptationskurve mit den subjektiven Methoden ergibt sich fast immer im Verlauf der Kurve zwischen der 3. und 8. min ein deutlicher Knick. Dieser nach seinem Entdecker KOHLRAUSCH benannte Knick stellt den Übergang vom photopischen zum skotopischen Sehen dar.

ALPERN und FARIS erkannten bei ihren elektroretinographischen Untersuchungen, daß dieser Knick auch bei den mit dem ERG aufgestellten Dunkeladaptationskurven im Verlauf der ansteigenden b-Wellenamplitude vorhanden ist. Auch BEST und BOHNEN sowie BORNSCHEIN konnten diese Beobachtung bestätigen. ELENIUS und DODT verglichen die beim Menschen während der Dunkeladaptation gemachten Untersuchungen mit solchen an Kaninchen und Katzen und konnten auch hier einen Knick im Verlauf der Kurve registrieren.

Normalbereich der Dunkeladaptation:

Bei der Frage nach einer standardisierten Normalkurve der Dunkeladaptation stellte HASCHE-KLÜNDER bei seinen adaptometrischen Dunkeluntersuchungen normaler Versuchspersonen fest, daß es eine solche Normalkurve im engeren Sinne nicht gibt, sondern die Kurve sich auf einem breiten Band mit erheblicher Streuungsbreite bewegt. PIES und WENDT versuchten diese Feststellung zu bestätigen, indem sie den Vitamin-A-Spiegel im Blutserum bestimmten. Dabei kamen sie zu dem Resultat, daß der Vitamin-A-Spiegel auch bei Gesunden in weiten Grenzen schwankt und so schwer zu sagen ist, von welchem Wert an von einer pathologischen Erniedrigung gesprochen werden kann. DIETERLE und GORDON gelang es jedoch, bei normalen Versuchspersonen mit Hilfe des Goldmann-Weekers Adaptometer eine Standardkurve mit nur geringer und zu einem hohen Prozentsatz im physiologischen Bereich liegenden Streuungsbreite zu ermitteln. Wie die Verhältnisse des Normalbereiches bei elektroretinographischen Untersuchungen liegen, bleibt noch abzuwarten.

Untersuchungen der b-Wellenlatenz:

Die von MÖLLER-LIMMROTH und JÜNEMANN an Tierversuchen ermittelten Latenzwerte der b-Welle konnten von einigen Autoren durch Versuche an Menschen bestätigt werden. So ergab sich bei SCHUBERT und BORNSCHEIN, daß die Latenzzeit der b-Welle bei den schwächsten Reizen zwischen 35 bis 40 msec liegt, hingegen bei allen höheren Reizintensitäten einen konstanten Wert von 25 bis 30 msec annimmt. KARPE bekam schon früher bei 49 gesunden Versuchspersonen eine Latenz von 40 msec. Nach Untersuchungen von VANYSEK beträgt sie 40 bis 60 msec, nur vereinzelt bei älteren Personen bis 100 msec. Eine Latenz von über 80 msec hingegen ist schon als pathologisch zu bezeichnen. STRAUB erkannte, daß andererseits mit zunehmender Reizintensität die Latenz der b-Welle fast linear mit dem Logarithmus der Reizstärke abnimmt. Ferner stellte er fest, daß jüngere Versuchspersonen bei allen Reizintensitäten eine kürzere Latenz aufweisen als ältere. BEST hingegen resultierte, daß vorwiegend bei hohen Reizintensitäten im Verlauf der Dunkeladaptation die Latenz der b-Welle länger wird. Weiterhin versuchte er, die Zunahme der Latenz während der Dunkeladaptation auf eine verzögerte Trägheit des Dämmerungsapparates zu beziehen; dagegen spricht jedoch nach seiner Meinung der Umstand, daß gleichzeitig die Anstiegsgeschwindigkeit der b-Welle wesentlich zugenommen hat.

b) Dunkeladaptation und Vitamin-A-Mangel

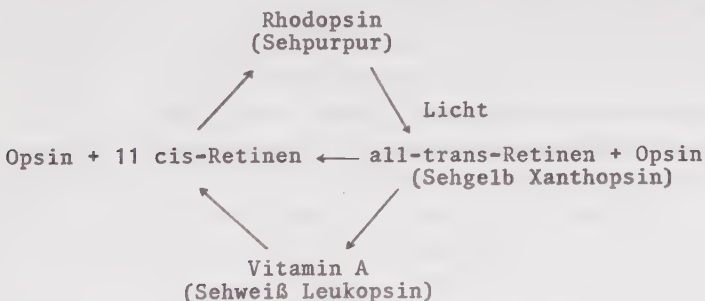
Das von KOHN entdeckte Rhodopsin (Sehpurpur) ist für das Stäbchensehen bestimmt und lagert schichtweise in den Außengliedern derselben (LIEB und KNAUF); es besteht aus einer chromophoren Gruppe und einem spezifischen Eiweißkörper, dem Opsin. Im Gebiet der Fovea centralis (im Zapfengebiet) hingegen ist es so gut wie nicht nachzuweisen.

Fällt nun Licht auf die Retina, so wird das Rhodopsin über

einige Zwischenstufen in das trans-Retinen (Sehgelb Xanthopsin) und das Protein Opsin umgebaut. Trans-Retinen ist das Aldehyd des Vitamin A. In der Dunkelheit wird das Rhodopsin wieder über das cis-Retinen regeneriert. Es handelt sich hier also um einen zyklischen Vorgang. Folglich wird bei Lichteinfall das Rhodopsin gespalten, sein Gehalt sinkt. Dieser Prozeß entspricht der Helladaptation, bei der die Stäbchen nur eine geringe Empfindlichkeit aufweisen. In der Dunkelheit erfolgt - wie oben erwähnt - die Regeneration des Rhodopsins, der Gehalt steigt; bei der Dunkeladaptation haben also die Stäbchen ihre größte Empfindlichkeit.

Da die Resynthese des Rhodopsins aus dem Retinen mit einem Verlust einhergeht, muß der Retina ständig neues Vitamin A zugeführt werden. Ist dies nicht der Fall, so wird der zyklische Vorgang in seinem Gleichgewicht gestört. Es kommt zu einer Verschlechterung des Stäbchensehens und damit zu einer Herabsetzung des Nachtsehens bzw. der Dunkelanpassung.

Hierüber wurden sowohl mit dem Adaptometer als auch mit dem ERG zahlreiche Untersuchungen an Mensch und Tier vorgenommen.



Schematische Darstellung des photochemischen Umbaus in der Retina. Vereinfachte Darstellung in Anlehnung an MÖLLER-LIMMROTH „Elektrophysiologie des Gesichtssinns“, S. 74.

Verändertes ERG im Tierversuch:

DOWLING untersuchte an Vitamin-A-frei ernährten Ratten den

Rhodopsingehalt der Retina mit Hilfe des ERG. Er stellte fest, daß bei dieser Diät zunächst die Vitamin-A-Depots in der Leber abgebaut werden, anschließend sich dann der Vitaminspiegel im Serum und ferner der Rhodopsingehalt der Retina senkt. Parallel mit dem Abfall des Vitamin-A-Gehaltes im Serum war zur Registrierung des ERG eine Erhöhung der Lichtintensität nötig. Dies bestätigten Untersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der Diät. Die a-Welle war nur noch mit einer erhöhten Reizintensität darzustellen, verschwand jedoch nach einem weiteren Zeitraum gänzlich. Gleiche Veränderungen konnten auch bei der b-Welle festgestellt werden; jedoch traten diese erst zu einem späteren Zeitpunkt auf. Zuletzt ergab sich ein vollkommen ausgelöschtes ERG. Auch TANSLEY arbeitete schon 1931 an Versuchen mit Ratten, die einen Vitamin-A-Mangel aufwiesen und sie sah, daß die b-Wellenamplitude während der Dunkeladaptation zunimmt, jedoch niedriger liegt als bei normal ernährten Tieren.

Verändertes ERG am Menschen:

DHANDA erkannte, daß es bei einem Vitamin-A-Gehalt im Serum unter 20 I.U. (normal nach DHANDA 150 I.U.) auf 100 cm³ zu einer Hemeralopie kommt und das ERG in diesem Zustand ausgelöscht erscheint. Bei Vitamin-A-Therapie bessert sich die Hemeralopie und das ERG ist wieder nachweisbar. Auch LASCH stellte bei Untersuchungen an Leberkranken allgemein fest, daß bei einer Besserung der Krankheit auch der Vitamin-A-Spiegel ansteigt, bei letalem Ausgang jedoch auf tiefe Werte abfällt. Veränderungen im ERG konnten ebenfalls von BORNSCHEIN und VUKOVICH im Falle einer Mangelhemeralopie beobachtet werden. Sie bekamen auch bei höchsten Reizintensitäten ein ausgelöschtes ERG.

Ferner schloß MÜLLER-LIMMROTH aus Untersuchungen von GRANIT, HOLMBERG und ZEVI, die das Rhodopsin mit farbigen Reizlichtern ausbleichten und danach mit 500 mμ-Licht das ERG auslösten und die zur Rhodopsinbildung verwandten Lichter dabei nur eine

Bleichwirkung von 1 bis 2 % hatten, während sich das ERG um 30 bis 70 % verringerte, daß die b-Wellenhöhe nicht ausschließlich von der Menge des vorhandenen Rhodopsins und somit des Vitamin A abhängig ist.

Adaptometrische Veränderungen:

Auch bei adaptometrischen Versuchen lassen sich bei Vitamin-A-Mangel Veränderungen feststellen. So wurden von RITTER magenresezierte Patienten untersucht, bei denen es infolge des „Mangelresorptions-Syndroms“ (RITTER) zu einem Vitamin-A-Mangel und damit zu einer herabgesetzten Dunkeladaptation kommen kann. Es ergab sich, daß während der ersten 10 min die Dunkeladaptationskurve Gesunder und Magenresezierter normal verläuft, nach 15 min nur ein unwesentlicher Unterschied besteht und nach 40 min sich erst beide Kurven deutlich voneinander trennen.

c) Vitamin-A-Mangel und Leberzirrhose

Im Stoffwechsel vieler Vitamine spielt die Leberzelle eine wesentliche Rolle. Einige Vitamine werden hier gespeichert, andere hingegen abgebaut.

Das Vitamin A, das aus einer ringförmigen Verbindung mit einem langkettigen, ungesättigten Alkohol besteht, kommt in der Natur vorwiegend als Provitamin Karotin vor. Hier ist es wiederum hauptsächlich in den Pflanzen anzutreffen. Die Karotine werden unverändert aufgenommen, wobei die Gallensäuren eine wichtige Rolle spielen. Durch die Fermentwirkung der Karotinase wird das Karotin in das Vitamin A gespalten. Dieser Vorgang soll sich nach den heutigen Erkenntnissen nicht in der Leber, sondern in der Darmschleimhaut vollziehen (POPPER).

Das tierische Vitamin A hingegen gelangt als freier Vitamin-A-Alkohol oder als Vitamin-A-Ester, der mit langkettigen Fettsäuren verbunden ist, in den Körper.

Um den Durchtritt des fettlöslichen Vitamin A durch die Darm-schleimhaut zu ermöglichen, spielen auch hier, wie oben bei der Karotinaufnahme, die Gallensäuren eine wesentliche Rolle in der Form, daß sie das fettlösliche Vitamin A emulgieren.

Das Vitamin A, das zu ungefähr 95 % (POPPER) in der Leber, und zwar hier hauptsächlich in den Zellkernen und Mitochondrien gespeichert wird, beträgt unter normalen Verhältnissen beim Menschen im Durchschnitt etwa 75 µg pro 100 g (POPPER u.a.). Von hier aus wird es je nach Bedarf an das Serum abgegeben. So ist die Leber unter normalen Bedingungen in der Lage, den Vitamin-A-Spiegel des Serums zu regulieren.

Je nach dem Stadium des Leberschadens wird die Vitamin-A-Speicherfähigkeit herabgesetzt. Außerdem wird es durch vitamin-arme Diäten, Inappetenz, Erbrechen und durch Resorptionsstörungen zu einem zusätzlichen Vitamin-A-Mangel kommen (SAUER).

d) Fragestellung

In dieser Arbeit wird bei einer Gruppe von Patienten mit Leberzirrhose untersucht, ob bei diesen eine im ERG zu sehende Beeinträchtigung der Dunkeladaptationskurven auftritt.

Es interessiert uns, inwieweit Veränderungen im Bereich der a- und b-Welle und deren Latenz vorliegen, wie das Verhalten des Kohlrauschschen Knicks und der Normalbereich der b-Wellen-amplitude ist und schließlich, ob eine Relation zwischen der Dunkeladaptation und der Schwere der Zirrhose besteht.

Zum Vergleich wird gleichzeitig eine Gruppe normaler Versuchspersonen untersucht.

II. Methodik

a) Patienten

Die Untersuchungen wurden an 26 Patienten durchgeführt, die - bis auf einen - sämtlich in der Medizinischen Universitäts-

klinik in Behandlung waren. Die Diagnose Leberzirrhose war vorwiegend laparoskopisch und histologisch gesichert.

Es handelte sich um 22 männliche und 4 weibliche Patienten. Ihr Alter lag bei 23 Patienten zwischen 33 und 65 Jahren und bei 3 Patienten zwischen 66 und 75 Jahren.

Sechs der Untersuchungen wurden vormittags und die restlichen zwanzig nachmittags durchgeführt.

Außerdem wurden 25 gesunde Vergleichspersonen untersucht, nämlich 13 männliche und 12 weibliche. Das Alter lag bei 6 Vpn. zwischen 25 und 36 Jahren, bei 19 Vpn. zwischen 41 und 66 Jahren. In dieser Serie wurden 18 Versuche vormittags und 7 nachmittags durchgeführt.

Bei der Auswertung wurden tageszeitliche Schwankungen nicht berücksichtigt. V. STUDNITZ hat nachgewiesen, daß an Dunkeladaptationskurven, die an 3 aufeinanderfolgenden Tagen um 12.00, 15.00 und 18.00 Uhr mit einem Adaptometer aufgenommen wurden, praktisch kein Unterschied bestand.

Pathologische Fundusveränderungen lagen bei beiden Versuchsserien nicht vor. Bei den Brillenträgern gingen die Refraktionsanomalien bis auf 2 Patienten über $\pm 3,0$ dptr. nicht hinaus.

Sämtliche Versuche wurden jeweils monokular durchgeführt, weil dann die Augen ruhiger gehalten werden konnten.

Den Vpn. wurden die Pupillen mit einigen Tropfen Mydriaticum Roche maximal erweitert, daran schloß sich eine Dunkeladaptation von 5 min an, der dann für 10 min eine Helladaptation folgte. Während der Helladaptation blickten die Vpn. gegen eine ca. 2 m entfernt aufgehängte weiße Leinwand, die von einer 500-Watt-Lampe angestrahlt wurde. Das reflektierte Licht betrug im Bereich des Vpn.-Auges 170 Lux. In dieser Zeit wurde das Auge mit einigen Tropfen einer 0,4 %igen Novesin-Wanderlösung anaesthetisiert. Einlegen der Elektrodenhaftschale in den letzten 2 min der Helladaptation. Um niederfrequente Störungen auszuschließen, lagen die Vpn. geerdet in einem Faradayschen Käfig.

Während des Adaptationsablaufes herrschte im Untersuchungsraum keine absolute Lichtlosigkeit; denn nach SCHÖBER ist eine gewisse Mindestbeleuchtung zur Erzielung eines optimalen Dunkelsehens vorteilhafter als vollkommene Dunkelheit. Die Netzhaut bedarf also einer gewissen Vorbelichtung, um ihre höchste Empfindlichkeit zu erreichen.

Jetzt begann der eigentliche Dunkeladaptationsversuch. Während der ersten 4 min wurde das mit der Haftschale versehene Auge jede 30 sec, bis zur 10. min jede Minute und bis zur 30. min alle 2 min für 8 msec gereizt. Das andere Auge war mit einer Augenklappe bedeckt.

b) Apparatur

Haftschale:

Die verwendete und in Abb. 1 dargestellte Haftschale von PAPST und ECHTE besteht aus einem Plexiglaskörper, der mit

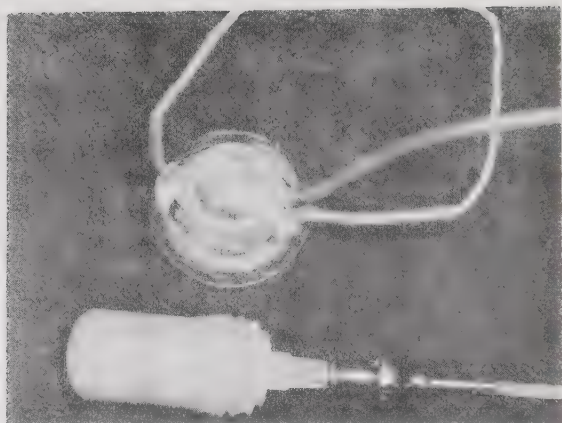


Abb. 1: Haftschale nach PAPST und ECHTE, die mit einer 100 dptr. Sammellinse versehen ist. Zentral und innen liegt die aus einer Silberplatte bestehende differente Elektrode, außen die ringförmige, indifferente Elektrode.

einer 100 dptr. Sammellinse versehen ist. Eine differente, aus einer kleinen Silberplatte bestehende Elektrode liegt zentral direkt der Cornea auf. Peripher befindet sich eine ebenfalls aus Silber bestehende ringförmige, indifferente Elektrode, die mit den Lidern Kontakt hat. Außerdem ist an der Haftschale noch eine Saugvorrichtung mit Saugballon angebracht, um sie an der Cornea gut fixieren zu können.

Die mit der Haftschale von PAPST und ECHTE abgeleiteten Potentiale werden über einen Vor- und Hauptverstärker zu einem Kathodenstrahloscillographen geleitet.

Lichtreizgerät:

Als Reizapparat diente das Lichtreizgerät HALSTRUP für augenphysiologische Untersuchungen.

Das Gerät besteht aus einer schweren optischen Bank. Auf dieser Bank ist ein lichtdichtes Gehäuse montiert, in dem sich eine Xenonhochdrucklampe XBO 1001 befindet. Die XBO 1001 hat 900 Watt, einen Nutzregelbereich von 30 bis 50 Ampère und wird mit 36 Ampère betrieben. Die relative spektrale Strahl-dichtevertelung ist aus einer graphischen Darstellung zu entnehmen (s. Abb. 2). Seitlich im Gehäuse sind zwei Oberflächenspiegel angebracht. Die Kühlung des Lampengehäuses bzw. der Spiegel erfolgt durch einen Ventilator. Im Ausgang des Gehäuses befindet sich für jeden Kanal je ein Kondensor, davor eine Scheibe mit mehreren Pupillen.

Auf der optischen Bank ist zuerst ein Photoverschluß Cassar 1 : 3,5, Brennweite 50 mm mit Verschluß für Dauer- und Moment-auslösung montiert; daran schließt sich ein Wärmefilter für die langwelligen Strahlen an. Ferner befindet sich im Lichtstrahl eine schräggestellte Glasplatte, die Licht auf eine Gasphotozelle zur Reizmarkierung wirft. Diese ist mit den entsprechenden Eingängen des Kathodenstrahloscillographen verbunden. Dann folgt ein Satz mit Graufiltern (Bausch und Lomb, New York). Zur zusätzlichen Bündelung des Lichtstrahls ist außerdem eine + 2,0 dptr. Linse angebracht. Mit einem Oberflächenspiegel wird dann das Licht auf das Patientenauge geleitet.

In einer Reihe von Vorversuchen hatte sich ergeben, daß eine Lichtintensität von 0,5 Lux den besten und am leichtesten auszuwertenden Kurvenverlauf ergibt.

Verstärkung:

Die Vorverstärkung wird mit dem Tektronix "Type 122-Low-Level-Preamplifier" durchgeführt. Das Gerät wird mit dem Netzgerät Type 125 "Power Supply for Type 122 Preamplifier" betrieben. Der Eingangswiderstand beträgt bei Differential-schaltung 20 Megohm, parallel dazu 50 Picofarad. Es handelt sich um einen Differentialvorverstärker mit drei Verstärkerstufen, die ac gekoppelt sind und eine Verstärkung von 100mal oder 1000mal ermöglichen. Der Vorverstärker hat eine Bandbreite

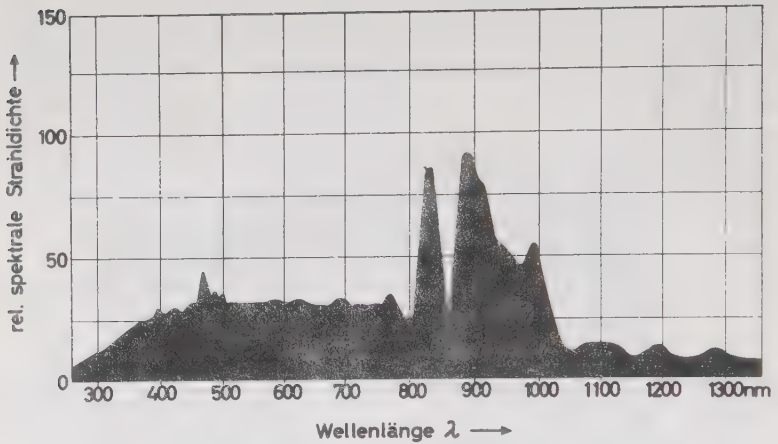


Abb. 2: Aus der graphischen Darstellung ist zu ersehen, daß die relative spektrale Strahldichteverteilung der Xenonhochdrucklampe XBO 1001 ein Maximum zwischen 800 und 1000 nm besitzt, das durch ein Wärmefilter abgefiltert wird. Im sichtbaren Bereich zwischen 400 bis 800 nm jedoch, hat diese eine ziemlich gleichmäßig über alle Wellenlängen verteilte Strahldichte.

von 0,2 Hertz bis 40 Kilohertz, wobei bei den Untersuchungen jedoch nur eine Bandbreite von 0,2 bis 10 Kilohertz benutzt wurde.

Die Hauptverstärkung erfolgt mit dem Tektronix Typ 3 A 72 Dual-Trace Amplifier. Die Potentiale werden dann auf den Eingang des 3 A 72 gegeben. Es ist ein Elektronenschalter, der einen Strahl des Typ 565 Oscillographen auf zwei Strahlen schaltet. Auf einen Kanal wird die Reizmarkierung von einer Photozelle gegeben, auf den anderen kommt das ERG. Bei der ac-Schaltung wird ein Kondensator eingeschaltet, der die untere Frequenz auf 2 Hertz heraufsetzt, insgesamt besteht dann eine Bandbreite von 2 Hertz bis 10 Kilohertz, die bei den Untersuchungen benutzt wurde. Die Potentiale steuern die Y-Platten der Kathodenstrahl oscillographenröhre des Tektronix, Type 565, aus. Eine zweite gleiche Einheit kann für das zweite Auge benutzt werden, die den zweiten Kanal des 565 aussteuert.

Registrierung:

Die photographische Registrierung erfolgte bei abgestellten Kipp mit einer Robot-Kamera. Die Transportgeschwindigkeit des kontinuierlich durchgezogenen Papierfilms betrug 4 cm/sec. Außerhalb der Perforation wurde mit einer Glühlampe eine Zeitmarkierung aufgetragen.

Als Begleitsymptome während der Versuche wurden individuell verschiedene Lidschläge mitregistriert, die vereinzelt eine genaue Auswertung der Kurven nicht zuließen. Die ein paarmal aufgetretenen Wechselströme, wahrscheinlich durch nicht gereimte Geräte im Hause zustande gekommen, verbreiterten zwar die Grundlinie, machten aber eine exakte Ausmessung nicht unmöglich.

c) Ausmessung

Als Amplitude der a-Welle wird die Senkrechte von der isoelektrischen Linie (STRAUB) bis zum Fußpunkt des Ausschlags ausgemessen, bei der Latenz der a-Welle die Horizontale vom Beginn der Reizmarkierung bis zur Senkung des Potentials. Als Amplitude der b-Welle wird die Senkrechte von der isoelektrischen Linie bis zum höchsten Gipfel bezeichnet. Die Latenz der b-Welle erstreckt sich als Horizontale vom Beginn der Reizmarkierung bis zum Kreuzungspunkt des aufsteigenden Schenkels der b-Welle mit der isoelektrischen Linie.

Berücksichtigt wurden bei den Untersuchungen jeweils nur die a- und b-Welle und deren Latenz.

d) Statistische Berechnung

Zur statistischen Auswertung der gefundenen Werte wurden folgende Formeln aus Documenta Geigy verwandt:

Mittelwert: $\bar{x} = \frac{1}{N} \sum (x)$ $\bar{x}$ = arithmetrischer Mittelwert
 N = Anzahl der Versuche
 $\sum$ = Summierungszeichen

Streuung: $s^2 = \frac{1}{N-1} (\sum (x^2) - \bar{x} \sum (x))$

Standardabweichung: $s = \pm \sqrt{s^2}$

Normalbereich: $\bar{x} \pm 2s$

III. Ergebnisse

a) a-Wellenamplitude

Bei den Auswertungen der Elektroretinogramme stellt sich heraus, daß nur in etwa der Hälfte der Ableitungen die a-Welle vorhanden und auszumessen ist. Die Anzahl der Auswertungen (N) schwankt bei den 25 normalen Vpn. zwischen 13 und 23; bei den 26 Zirrrosepatienten sind noch seltener a-Wellen vorhanden. Hier differiert N zwischen 10 und 19.

Da die Auswertungsergebnisse nur in einer solch geringen Anzahl vorliegen, kann hier bei den trotzdem durchgeführten Berechnungen nicht von einer statistischen Genauigkeit gesprochen werden.

Die a-Wellenamplituden bleiben während der einzelnen Dunkeladaptationsabläufe bei beiden Versuchsserien ziemlich konstant und schwanken bei den normalen Vpn. zwischen 13,42 und 21,15 μV ; bei den Zirrrosepatienten liegen sie zwischen 12,73 und 19,55 μV .

Aus den Auswertungen ergibt sich, daß die Amplituden der Zirrrosepatienten um einige μV unter denen der normalen Vpn. liegen. In einigen Fällen jedoch überschneidet sich die Amplitudenhöhe, so daß dann die der Zirrrosepatienten über die der normalen zu liegen kommt, s. Tab. 1.

Zeit min	Mittelwert n. Vpn. μV	Normalber. +/- 2s μV	Mittelwert Zirrh.P. μV	Normalber. +/- 2s μV
0,5	20,31	18,44	16,33	8,86
1,0	21,15	20,88	15,53	8,08
1,5	19,00	16,98	13,00	8,28
2,0	16,67	13,44	16,94	13,36
2,5	17,78	21,48	14,64	13,86
3,0	17,50	16,34	13,17	8,12
3,5	13,42	10,04	14,23	10,68
4,0	15,00	7,56	13,50	8,24
5,0	16,56	13,04	13,50	8,24
6,0	18,91	15,96	12,73	6,86
7,0	16,84	13,00	13,75	9,66
8,0	17,81	11,54	13,64	7,84
9,0	17,06	12,28	16,11	12,16
10,0	16,67	13,28	15,71	10,28
12,0	17,94	11,22	15,00	8,54
14,0	18,82	16,02	13,64	6,46
16,0	16,19	10,44	14,17	7,16
18,0	14,74	8,46	14,29	13,50
20,0	14,72	10,56	18,33	16,70
22,0	16,39	14,06	16,82	16,28
24,0	15,00	11,88	14,50	19,70
26,0	19,33	26,42	19,55	14,44
28,0	17,11	8,36	15,00	6,66
30,0	18,24	11,68	17,00	9,66

Tab. 1: Mittelwerte und Normalbereich der a-Welle von 25 normalen Vpn. und 26 Zirrhosepatienten. Die Amplituden der normalen Vpn. liegen größtenteils um einige μV über denen der Zirrhosepatienten.

b) Latenz der a-Welle

Die N-Werte der Latenz entsprechen ungefähr denen der a-Welle. Hier schwankt bei den normalen Vpn. N zwischen 11 und 21, bei den Zirrhosepatienten zwischen 8 und 15.

Da hier ebenfalls die N-Werte für eine Auswertung, die aber trotzdem durchgeführt wurde, zu gering sind, kann wiederum von einer statistischen Genauigkeit nicht gesprochen werden.

Aus Tab. 2 ist zu ersehen, daß auch hier bei beiden Versuchsserien während der einzelnen Versuchsabläufe die Mittelwerte ziemlich konstant bleiben und bei den normalen Vpn. zwischen 16,48 und 21,71 msec, bei den Zirrhosepatienten zwischen 14,69 und 23,54 msec variieren.

Beide Mittelwertserien liegen während der ganzen Adaptationszeit ungefähr auf dem gleichen Niveau und überkreuzen sich ebenfalls.

c) b-Wellenamplitude

Die Auswertungsmöglichkeiten liegen bei der b-Welle bedeutend günstiger als bei der a-Welle.

Bei den normalen Vpn. verläuft N zwischen 22 und 25, bei den Zirrhosepatienten zwischen 20 und 26.

Diese Größe der N-Werte macht es möglich, bei den Auswertungen von einer statistischen Genauigkeit zu sprechen.

Abbildung 3 zeigt die abgeleiteten Potentiale einer normalen Vp. und eines Zirrhosepatienten im Verlauf der Dunkeladaptation. Es zeigt sich in beiden Serien deutlich mit zunehmender Adaptationszeit ein Ansteigen der b-Wellenamplitude.

Zeit min	Mittelwert n.Vpn. msec	Normalber. +/-2s msec	Mittelwert Zirrh.P.msec	Normalber. +/-2s msec
0,5	20,36	37,80	14,69	10,74
1,0	20,62	10,82	19,80	13,64
1,5	16,48	12,56	16,68	9,10
2,0	18,04	10,18	16,93	11,54
2,5	17,61	10,10	18,72	14,58
3,0	16,71	10,10	19,35	10,22
3,5	19,52	13,68	17,86	10,18
4,0	17,14	10,20	15,86	11,52
5,0	17,96	13,40	19,00	15,56
6,0	18,90	13,16	21,35	18,96
7,0	17,46	10,82	17,67	8,90
8,0	17,86	12,22	19,05	12,18
9,0	18,10	9,88	22,01	7,04
10,0	17,96	10,66	17,67	12,78
12,0	17,67	14,14	17,11	13,00
14,0	17,86	9,32	19,22	14,44
16,0	19,76	8,92	18,50	13,36
18,0	20,87	10,46	20,53	10,50
20,0	18,97	13,32	19,41	9,16
22,0	19,16	10,50	16,74	9,76
24,0	21,71	7,68	16,44	16,72
26,0	20,59	11,04	18,01	7,50
28,0	21,42	11,14	19,27	10,20
30,0	21,28	17,56	23,54	6,40

Tab. 2: Mittelwerte und Normalbereich der Latenz der a-Welle von 25 normalen Vpn. und 26 Zirrrosepatienten. Bei beiden Versuchsserien ist während des gesamten Versuchsablaufes eine ziemlich Konstanz der a-Wellenlatenz zu verzeichnen.

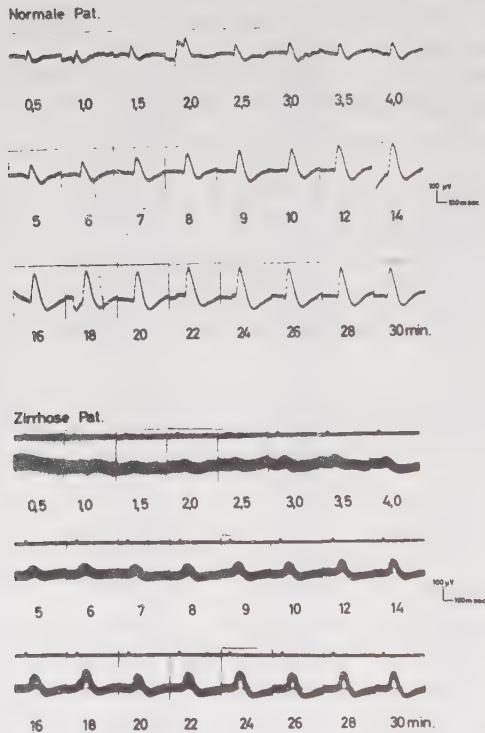


Abb. 3: Originalkurven des Elektroretinogramms einer normalen Vp. und eines Zirrhosepatienten zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der Dunkeladaptation. In der 2. min bei der normalen Vp. ein Lidschlag. Bei beiden Patienten ist eine deutliche Vergrößerung der Amplituden im Verlauf der Dunkeladaptation zu erkennen.

Die b-Amplitude der normalen Vp. liegt nach 30 sec bei 45 μ V, steigt dann kontinuierlich an und erreicht am Ende der Adaptationszeit (nach 30 min) einen Wert von 225 μ V.

Die einzelnen Potentiale des Zirrhosepatienten hingegen liegen deutlich tiefer. Hier haben wir nach 30 sec eine Amplitude von 30 μ V und in der 30. min eine von 130 μ V.

Es zeigt sich, daß während des ganzen Versuchsablaufes die b-Wellenamplituden des Zirrhosepatienten deutlich unter denen der normalen Vp. liegen.

Kurvenverlauf:

Bei den normalen Vpn. ergab sich, daß die Amplitude der b-Welle schon nach 30 sec Dunkeladaptation (1. Registrierung) einen Wert von 58,8 μ V aufweist. Nach weiteren 30 sec steigt die Amplitude auf 73,3 μ V und bleibt jetzt bis zur 3. min ungefähr gleich. Der nun folgende kontinuierliche Anstieg erreicht in der 18. min einen Wert von 187 μ V und damit das Maximum, das bis zur 30. min beibehalten wird, s. Abb. 4.

Die Kurve der Zirrhosepatienten beginnt nach 30 sec mit 46,9 μ V und verläuft bis zur 30. min mit derjenigen der normalen Vpn. fast parallel, jedoch liegen die einzelnen Amplituden um 10 μ V niedriger. Ab der 3,5. min (68,4 μ V) weichen beide Kurven deutlich auseinander. Die Zirrhosekurve, die jetzt 30 μ V niedriger liegt, steigt bis zur 16. min von 68,4 μ V auf 150 μ V an; bis zur 26. min bleibt sie ziemlich konstant und nimmt in den letzten 4 min erneut um 10 μ V zu, so daß sich beide Kurven wieder bis auf 20 μ V genähert haben, s. Abb. 4.

Normalbereich:

Aus Abb. 5 und 6 sowie Tab. 3 ist zu ersehen, daß der Normalbereich beider Kurven sehr groß ist.

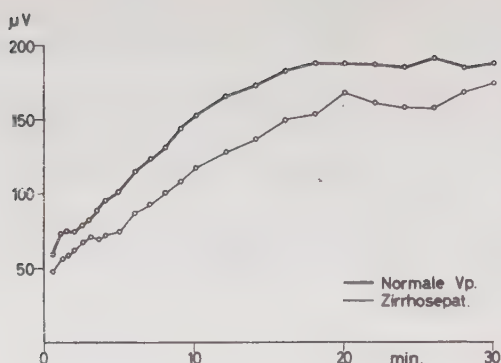


Abb. 4: Graphische Darstellung der Mittelwertskurven der b-Welle von normalen und Zirrhosepatienten im Verlauf der Dunkeladaptation. Während des ganzen Adaptationsablaufes liegt die Mittelwertskurve der Zirrhosepatienten deutlich niedriger als die der normalen Vpn.

Zeit min	Normalber. b. norm. Vpn.		Normalber. b. Zirrh.P.	
0,5	6,8	- 110,7 µV	2,9	- 90,8 µV
5,0	30,5	- 173,6 "	11,5	- 142,0 "
10,0	71,0	- 233,5 "	20,4	- 215,9 "
20,0	98,1	- 275,4 "	37,4	- 295,1 "
30,0	87,9	- 282,5 "	28,9	- 312,8 "

Tab. 3: Normalbereich der b-Wellenamplitude bei normalen Vpn. und bei Zirrhosepatienten. Der Bereich der Zirrhosepatienten ist deutlich verbreitert gegenüber dem der normalen Vpn.

Anfangs verlaufen beide Bereiche noch ziemlich gleich, im zweiten Stadium der Dunkeladaptation wird derjenige der Zirrhosepatienten deutlich verbreitert.

Kohlrauschscher Knick:

Aus den 51 Untersuchungen ließ sich ersehen, daß bei 25 normalen Vpn. sich in 18 Fällen im Verlauf des ersten Stadiums der Dunkeladaptation die Amplitude an einer Stelle deutlich vergrößert. In einigen Fällen ist der Knick im Verlauf der Kurve verschoben und tritt erst nach der 8. min auf, vgl. Tab. 4.

Bei den Kurven der 26 Zirrhosepatienten ist der Kohlrauschsche Knick nur in einer geringen Anzahl vorhanden. Er befindet sich im gleichen Zeitbereich wie bei den normalen Vpn., vgl. Tab. 5.

Die überwiegende Mehrzahl der Zirrhosepatienten hingegen zeigt in der fraglichen Zeit eine konstante oder langsam ansteigende b-Wellenamplitude, vgl. Tab. 6.

In den beiden Mittelwertskurven ist kein Knick zu sehen, da ja durch das zeitlich verschiedene Auftreten desselben eine Aufhebung im Kurvenverlauf eintritt.

Kurvenverlauf einzelner Zirrhosepatienten:

Aus dem großen Normalbereich der Zirrhosepatienten ergibt sich, daß bei dieser Versuchsserie in den einzelnen Zeitabschnitten große Unterschiede in der b-Wellenamplitude vorhanden sind.

Anhand einer Aufteilung des Patientenmaterials in drei Gruppen soll versucht werden, eine Relation zwischen der

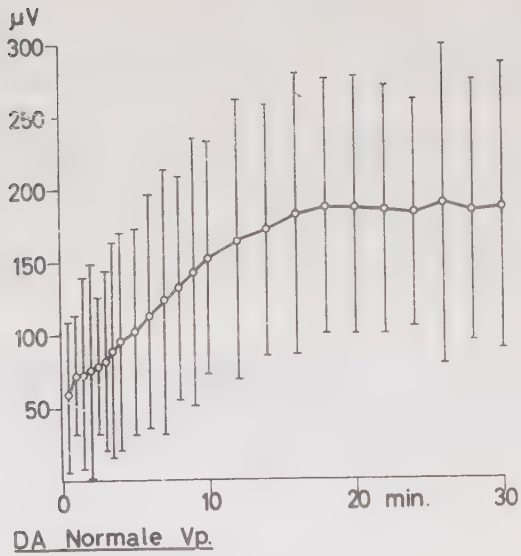


Abb. 5: Graphische Darstellung des Normalbereiches der b-Wellenamplitude normaler Vpn. im Verlauf der Dunkeladaptation.

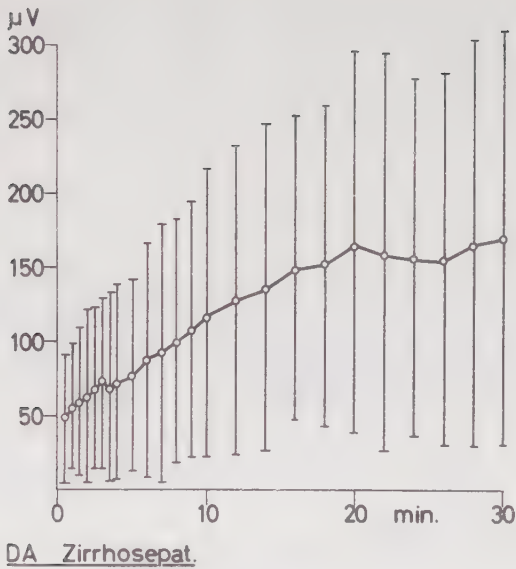


Abb. 6: Graphische Darstellung des Normalbereiches der b-Wellenamplitude der Zirrhosepatienten im Verlauf der Dunkeladaptation. Im Vergleich zu Abb. 5 ist hier eine deutliche Verbreiterung des Normalbereiches festzustellen.

DA-Zeit min	Patienten:					
	J.M.	E.H.	H.B.	L.F.	W.B.	W.H.
3,5	130	110	80			
4,0	130	115	80			
5,0	130	115	90	95	130	60
6,0	140	130	110	105	-	75
7,0	150	130	130	120	150	85
8,0	180	175	175	140	150	110
9,0	180	190	170	170	185	105
10,0	180	190	180	170	185	155
12,0						165
14,0						170

Tab. 4: Beispiele normaler Vpn., bei denen sich im ersten Stadium der Dunkeladaptation die b-Wellenamplitude an einer Stelle deutlich vergrößert (Kohlrauschscher Knick); in μV gemessen.

DA-Zeit min	Patienten:		
	F.B.	G.L.	W.H.
3,0	70	60	80
3,5	70	70	70
4,0	60	70	85
5,0	100	70	90
6,0	100	110	90
7,0	100	100	100
8,0	100	100	130
9,0	110	120	130

Tab. 5: Beispiele für Kohlrauschschen Knick bei Zirrhosepatienten. Auch hier ist im ersten Stadium der Dunkeladaptation an einer Stelle eine deutliche Vergrößerung der b-Wellenamplitude zu erkennen; in μV gemessen.

DA-Zeit min	Patienten:					
	A.O.	A.B.	M.M	A.H.	M.K.	H.K.
3,0	35	30	85	35	65	70
3,5	40	25	80	25	65	90
4,0	40	15	(110)	40	-	90
5,0	50	-	80	50	65	80
6,0	50	20	90	75	70	95
7,0	55	25	90	80	70	85
8,0	60	35	100	100	80	100
9,0	65	35	110	120	100	100

Tab. 6: Beispiele von Zirrhosepatienten, bei denen im ersten Stadium der Dunkeladaptation die b-Wellenamplitude konstant bleibt oder kontinuierlich ohne Knick ansteigt; in μV gemessen.

b-Wellenamplitude und dem Schweregrad der Zirrhose aufzustellen.

Die normale Versuchsserie als Norm gesetzt, lassen sich die Gruppen in eine subnormale, normale und supernormale aufteilen.

In die subnormale Gruppe der Dunkeladaptationskurven sind 9 Patienten einzustufen, in die normale 12 Patienten und in die supernormale 5 Patienten. Da die aufgetretenen Grenzfälle in die mittlere Gruppe eingeordnet werden, ist hier die Mehrzahl der Patienten zu verzeichnen.

Subnormale Gruppe

1. Patient A.B., 68 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	0,5	1,5	3,5	8	12	16	20	26	30 min
b-Welle:	30	35	25	35	40	55	50	40	40 μ V

Aus den abgeleiteten Potentialen ist zu ersehen, daß sich bei diesem Patient im Verlauf der Dunkeladaptation die b-Wellenamplitude nur unwesentlich verändert. Im Vergleich zur Kurve der normalen Vpn. liegen die einzelnen Amplituden beträchtlich unter der Norm. In den ersten 5 min beträgt der Unterschied 30 bis 70 μ V und steigt im weiteren Verlauf immer weiter an, so daß er am Ende 145 μ V beträgt.

Anamnestisch ist zu erwähnen, daß dieser Patient eine schwere Leberzirrhose hatte und zwei Monate nach der Untersuchung an einem Leberkoma verstarb. Zur Zeit der Adaptationsprüfung waren sämtliche Lebertestergebnisse pathologisch.

2. Patient E.D., 63 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	1,5	2	4	8	10	14	18	22	26	28	30 min
b-Welle:	20	30	35	35	50	60	60	65	70	50	40 μ V

Bei diesem Patienten zeigt sich, daß es während der Dunkeladaptation zu einem Anstieg der Amplitude kommt, die in der 26. min ihr Maximum erreicht und dann wieder zu sinken beginnt. Die einzelnen Werte jedoch liegen auch hier beachtlich unter denen der Norm.

Histologisch wurde eine im Fortschreiten begriffene Leberzirrhose diagnostiziert. Die Laparoskopie erbrachte eine LAENNEC'sche Zirrhose. Die aufgestellten Lebertestergebnisse befanden sich auch hier zur Zeit der Untersuchung weit im pathologischen Bereich.

3. Patient H.P., 59 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	1	4	7	10	14	18	20	24	28 min
b-Welle:	20	40	40	65	100	100	90	(60)	110 μ V

Patient P., der zur Zeit der Untersuchung sehr kachektisch war, leidet seit 1957 an einer festgestellten Leberzirrhose mit nachfolgender portaler Hypertension und Oesophagusvarizen. Einige Monate vor der Adaptationsuntersuchung wurde bei dem Patienten eine portocavale Anastomose mit gleichzeitiger Splenektomie durchgeführt. Ungefähr einen Monat vor der Untersuchung befand sich der Patient in einem praecoma hepaticum.

Aus den abgeleiteten b-Wellen ist zu ersehen, daß sich zwar die Amplitude während der Adaptation vergrößert, jedoch ebenfalls weit unter der Norm liegt.

4. Patient G.K., 64 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	0,5	1,5	2,5	5	7	10	14	18	22	26	30 min
b-Welle:	20	40	55	35	50	60	80	70	50	70	70 μ V

Im Verlauf dieser Kurve sieht man, daß die Zunahme der Amplitude nicht kontinuierlich verläuft, sondern daß hier Schwankungen vorhanden sind. Die größten Amplitudenwerte liegen jedoch noch weit unter der Norm.

Dieser Patient bietet eine grob- bis mittelknotige Leberzirrhose mit portaler Hypertension, ausgedehnten Oesophagusvarizen und einem Ascites. Laparoskopisch zeigte sich ein atrophischer rechter Leberlappen mit mittleren und großen Knoten und starker Vaskularisierung der Oberfläche; eine vermehrte Venenzeichnung des aufgetriebenen Leibes war ebenfalls zu erkennen. Die Laborwerte befanden sich vorwiegend im pathologischen Bereich, z.B. Albumine = 39 rel. % (normal 55 bis 63 rel. %); gamma-Globuline = 42 rel. % (normal 14 bis 20 rel. %).

5. Patient M.M., 50 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	0,5	1,5	3	5	7	9	12	16	18	22	26	30 min
b-Welle:	65	80	85	80	90	110	110	115	110	130	115	120 μ V

Bei Patient M. handelt es sich um eine dekompensierte Leberzirrhose mit portaler Hypertension, Splenomegalie, Oesophagusvarizen und einem massiven Ascites. Ein halbes Jahr nach der Untersuchung verstarb der Patient an einem Leberkoma.

Obwohl hier ebenfalls eine schwerste Zirrhose vorlag, sind die einzelnen Amplituden zu Beginn der Dunkeladaptation um das Doppelte, am Ende sogar um fast das Dreifache höher gegenüber derjenigen bei dem Patienten 1.

Die übrigen in dieser Gruppe eingeordneten Patienten leiden ebenfalls an einer mehr oder weniger schweren Zirrhose.

Supernormale Gruppe

Bei dieser zahlenmäßig kleinen Gruppe handelt es sich um Patienten, bei denen die Amplitude weit über der Norm liegt. Hauptsächlich im zweiten Stadium der Adaptation liegen die Werte um 40 bis 100 μV höher als normal.

6. Patient A.H., 66 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	0,5	2	5	7	9	12	16	20	24	28	30 min
b-Welle:	20	30	50	80	120	170	180	260	260	250	260 μV

Wir haben bei diesem Patienten eine deutlich erhöhte Kurve, die am Ende der Dunkeladaptation bis zu 80 μV über der Norm liegt. Anamnestisch ist anzuführen, daß die histologische Untersuchung einen erheblichen und fortschreitenden Umbau der Leber ergab.

Die Lebertestproben lagen ebenfalls im anomalen Bereich, z.B. Albumine = 37,5 rel. %, gamma-Globuline = 40,0 rel. %; die Transaminasen waren deutlich erhöht.

7. Patient E.A., 75 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit:	0,5	2	4	6	9	12	16	20	24	28	30 min
b-Welle:	65	70	85	110	135	175	195	210	215	225	225 μV

Bei diesem Patienten liegen im Vergleich zum vorigen die Amplituden schon zu Beginn der Adaptation relativ hoch und

entsprechen in etwa bis zur 9. min der Norm. Anschließend übersteigen sie diese, liegen jedoch während der letzten 10 min noch 40 μ V unter den Werten des vorigen Patienten.

Klinisch handelt es sich hier um eine LAENNEC'sche Zirrhose, die 7 Monate zuvor mit einem akuten Schub einherging; während dieser Zeit waren die Laborwerte pathologisch ausgefallen; Albumine = 42,0 rel. %, gamma-Globuline = 33,5 rel. %, alkalische Phosphatase = 81 U/l (normal = 10 bis 40 U/l), SGOT = 94 U/l (normal = 5 bis 12 U/l).

Bei der Adaptationsuntersuchung befanden sich die Laborwerte fast im Normalbereich: SGOT = 13 U/l, alkalische Phosphatase = 38 U/l.

8. Patient K.W., 58 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit: 0,5 1,5 3 5 9 14 18 20 24 28 30 min

b-Welle: 50 70 90 100 (85)120 160 190 240 245 270 μ V

Der Patient hat eine lange Leberanamnese; 1950 wurde laparoskopisch und biotisch eine Zirrhose diagnostiziert. Heute leidet der Patient an ausgedehnten Oesophagusvarizen, die oft zu Blutungen führen. Aufgrund der Leberzirrhose ist der Druck in der Pfortader mit 45 cm H₂O deutlich erhöht. Ascites und vergrößerte Milz sind ebenfalls nachweisbar.

Auch bei diesem Patienten entspricht die Kurve anfangs der Norm; in den letzten 10 min überragt sie aber die Normalkurve bei weitem.

Normale Gruppe

In dieser zahlenmäßig größten Gruppe entsprechen die b-Amplituden der Normalkurve oder weichen nur geringfügig ab.

9. Patient G.H., 47 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit: 0,5 1,5 3 6 9 12 16 20 22 26 30 min
b-Welle: 90 110 145 170 180 190 190 190 185 210 210 μ V

Die Kurve des Patienten H. beginnt schon nach 30 sec mit einem Wert, der deutlich über dem der gesunden Vergleichspersonen liegt. Im weiteren Verlauf der Adaptation gleichen sich dann beide Kurven an; jedoch wird im Endstadium die Kurve der Vergleichspersonen wieder geringfügig überschritten. Ganz allgemein liegt die Kurve dieses Patienten schon im Grenzbereich zur supernormalen Gruppe. Vergleicht man sie mit der Mittelwertskurve sämtlicher Zirrhosepatienten, so liegt sie während des gesamten Dunkeladaptationsablaufes 40 μ V höher.

Die Anamnese läßt erkennen, daß es sich hier um eine schwere, grobhöckerige Leberzirrhose mit atrophischer Leber, portaler Hypertension, Ascites und Oesophagusvarizen handelt. Die Laborwerte befanden sich ebenfalls zur Zeit der Untersuchung deutlich im pathologischen Bereich.

10. Patient H.H., 57 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit: 0,5 3,5 5 8 12 14 18 22 24 28 30 min
b-Welle: 85 130 170 175 200 185 190 210 200 190 200 μ V

Auch bei diesem Patienten ist zu ersehen, daß die Kurve über der normalen liegt, jedoch sich noch im oberen Bereich der Norm befindet. Die Histologie ergab hier einen beginnenden zirrhotischen Umbau.

11. Patient W.B., 48 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit: 0,5 2,5 5 8 12 16 20 24 28 30 min

b-Welle: 60 90 85 100 140 180 160 170 175 180 μ V

Die Kurve entspricht in ihrem Verlauf der normalen.

Klinisch handelt es sich bei diesem Patienten um eine klein-knotige Leberzirrhose. Als Folge der Zirrhose kam es zur portalen Hypertension, so daß 5 Monate vor der Adaptationsuntersuchung eine portocavale Anastomose und eine Splenektomie durchgeführt wurden; außerdem kommt es oft zu recidivierenden Blutungen aus den Oesophagusvarizen. Kurz vor der Untersuchung befand sich der Patient in einem praecoma hepaticum. Die Lebertestwerte lagen zu dieser Zeit auch weit außerhalb des Normalbereiches; Albumine = 40 rel. %, gamma-Globuline = 41 rel. %.

12. Patient F.B., 55 Jahre

Amplitudenwerte:

DA-Zeit: 0,5 2,5 5 8 12 14 18 24 28 30 min

b-Welle: 30 70 100 100 115 130 140 150 130 150 μ V

Bei diesem Patienten ist der Kurvenverlauf identisch mit dem aus den Mittelwerten sämtlicher Zirrhosepatienten aufgestellten.

Die Histologie ergab hier eine im Fortschreiten begriffene Leberzirrhose. Laparoskopisch wurde eine grobhöckerige Zirrhose diagnostiziert. Die Laborwerte lagen nur zum Teil außerhalb des Normalbereiches.

Die übrigen Patienten dieser Gruppe haben ebenfalls teilweise eine schwere, teilweise eine im Anfangsstadium begriffene Leberzirrhose.

d) Latenz der b-Welle

Die Zahl der Auswertungen entspricht ungefähr denen der b-Welle. Bei den 25 normalen Vpn. liegen die Auswertungsmöglichkeiten zwischen 23 und 25, bei den Zirrhosepatienten zwischen 20 und 25; die Mittelwerte liegen bei $N = 24,3$ und bei $N = 22,0$.

Im Verlauf der Dunkeladaptation sind die Latenzen beider Versuchsserien bis zur 5. min ziemlich konstant und betragen im Durchschnitt 45 msec.

Ab der 5. min kommt es dann zu einer Verlängerung der Latenz; jetzt beträgt die Latenz bei beiden Serien durchschnittlich 50 msec. Diesen Wert behalten sie bis zur 30. min bei, vgl. Tab. 7.

IV. Diskussion

Nach MÜLLER-LIMMROTH ist zur elektrophysiologischen Untersuchung der Dunkeladaptation ein nicht zu langer und zu schwacher bzw. starker Reiz notwendig. Eine Reizstärke von 1,25 Lux wird als günstig angesehen.

Aus den Voruntersuchungen ergab sich, daß bei einer Reizstärke von 0,5 Lux die b-Welle am besten darzustellen war. Dies mag an der Benutzung der + 100 dptr. Haftschele liegen, die die ERG-Schwelle herabsetzt. Für die Darstellung der a-Welle hingegen war sie zu gering.

a) a-Wellenamplitude

Da die Untersuchungen mit einer Lichtintensität von 0,5 Lux durchgeführt wurden, konnte lediglich in etwa der Hälfte der Ableitungen die a-Welle ermittelt werden. Dieses entspricht

Zeit min	Mittelwert n.Vpn. msec	Normalber. +/-2s msec	Mittelwert Zirrh.P.msec	Normalber. +/-2s msec
0,5	44,30	12,34	41,67	17,52
1,0	43,28	22,08	43,22	12,32
1,5	44,10	16,52	43,02	12,28
2,0	45,27	11,80	43,97	10,76
2,5	45,61	10,34	45,98	14,68
3,0	45,70	18,34	44,43	15,72
3,5	46,70	13,90	44,74	16,56
4,0	45,85	15,04	45,58	16,00
5,0	46,89	13,70	44,95	12,34
6,0	50,09	18,20	46,39	14,24
7,0	48,99	14,76	48,82	24,04
8,0	49,58	13,02	51,46	23,80
9,0	52,20	14,98	48,76	15,56
10,0	49,56	10,82	50,09	19,50
12,0	48,48	16,38	52,34	19,82
14,0	49,88	16,78	50,42	12,90
16,0	50,29	14,44	50,01	16,14
18,0	47,74	11,92	50,48	16,34
20,0	50,93	10,74	49,91	16,58
22,0	50,84	17,34	52,41	13,82
24,0	50,06	12,82	50,64	26,94
26,0	49,52	12,30	52,86	19,60
28,0	49,87	9,16	52,86	17,18
30,0	51,30	12,28	52,36	16,24

Tab. 7: Mittelwerte und Normalbereich der Latenzen der b-Welle von 25 normalen Vpn. und 26 Zirrhosepatienten. Bei beiden Versuchsserien sind die Latenzen bis zur 5. min ziemlich konstant, steigen dann um einige msec an und behalten diesen Wert bis zum Versuchsende bei.

den Untersuchungen von ADRIAN, der feststellte, daß die negative a-Welle bei geringen Reizintensitäten kaum, bei hohen jedoch deutlich darzustellen ist. STRAUB sowie SCHUBERT und BORNSCHEIN kamen bei ihren Forschungen ebenfalls zu diesem Ergebnis.

Die Auswertungen der Befunde bei den normalen Vpn. ergaben, wie aus Tab. 1 zu ersehen ist, daß die a-Amplitude während der Dunkeladaptation einen ziemlich konstanten Wert behält. BEST sowie ARMINGTON, JOHNSON und RIGGS beobachteten aber ein Anwachsen der a-Welle. Andererseits stellten MÜLLER-LIMMROTH und JÜNEMANN unter der Dunkeladaptation anfangs eine Vergrößerung, später ein Kleinerwerden der Amplitude fest. Eine Verringerung der Amplitude konnte außerdem von KARPE bestätigt werden.

Auch die a-Potentiale der Zirrhosepatienten, vgl. Tab. 1, blieben während der Dunkeladaptation konstant und entsprachen sogar denen der normalen.

Nach WALD und Mitarb. jedoch beschränkt sich die Wirkung des Vitamin A nicht nur auf den Stäbchenapparat, sondern auch auf den Zapfenapparat. Die Ergebnisse wurden in Versuchen gewonnen, in denen man die Vitamin-A-Zufuhr einschränkte. Hieraus wäre zu schließen, daß bei Vitamin-A-Mangel folglich auch der Zapfenapparat und somit auch gewissermaßen die a-Welle erniedrigt sein müßte.

Da außerdem die a-Welle sich in a_1 und a_2 unterteilen läßt, wovon a_1 wahrscheinlich photopisch und a_2 skotopisch ist, also dunkeladaptieren kann, müßten auch aus diesem Grund bei den Zirrhosepatienten Veränderungen in der a-Welle auftreten.

Schließlich kamen GOODMAN und BORNSCHEIN zu dem Resultat, daß die Zunahme der a-Welle mit der Steigerung der Lichtintensität bei gesunden Personen und Nachtblinden gleich ist.

Ob bei einem großen Kollektiv an Untersuchungen ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Versuchsserien besteht, kann aus dieser geringen Anzahl der Auswertungen nicht ersehen werden.

b) Latenz der a-Welle

Die Anzahl der Auswertungen war wie bei der a-Wellenamplitude auch bei der Latenz sehr gering. Die errechneten Mittelwerte erwiesen sich bei beiden Versuchsserien während der ganzen Dunkeladaptation ziemlich konstant und besaßen die gleiche Dauer, vgl. Tab. 2.

Wegen der geringen Auswertungsmöglichkeiten und somit ungenauen statistischen Berechnung kann auch hier über einen, vielleicht bei einer größeren Anzahl von Vpn. auftretenden signifikanten Unterschied nichts ausgesagt werden.

In der Literatur konnten keine näheren Angaben über die Latenz der a-Welle während der Dunkeladaptation gefunden werden.

c) b-Wellenamplitude

Kurvenverlauf:

Unser Hauptinteresse hatte die b-Welle, da ja die Zunahme der b-Wellenamplitude die deutlichste Veränderung im ERG während der Dunkeladaptation darstellt. Diese Tatsache konnte ebenfalls von KARPE und TANSLEY dargelegt werden. Sie setzten weiterhin die so gewonnene Kurve der b-Wellenamplitude mit der nach der herkömmlichen Methode gewonnenen Dunkeladaptationskurve in Beziehung und kamen zu dem Schluß, daß unter gewissen Voraussetzungen eine Parallele zwischen beiden besteht. SCHUBERT und BORNSCHEIN sowie MÜLLER-LIMMROTH und JÜNEMANN erkannten ebenfalls während der

Dunkeladaptation ein Ansteigen der b-Wellenhöhe; außerdem zeigten ALPERN und FARIS eine Zunahme der b-Wellenamplitude, die jedoch zwischen der 3. und 7. min ungefähr konstant blieb, um dann erneut zuzunehmen.

Bei unseren Untersuchungen ergibt die Mittelwertskurve 25 normaler Vpn. schon nach 30 sec einen Wert von $58,8 \mu\text{V}$, der nach weiteren 30 sec auf $73,3 \mu\text{V}$ ansteigt und jetzt bis zur 3. min ungefähr konstant bleibt. Nun erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg, der in der 18. min einen Wert von $187 \mu\text{V}$ und damit einen höchsten Punkt erreicht. Dieser Wert wird dann bis zur 30. min beibehalten, s. Abb. 4.

Die Mittelwertskurve von 26 Zirrhosepatienten liegt nach 30 sec auf $46,9 \mu\text{V}$ und verläuft bis zur 3. min mit der der normalen Vpn. fast parallel, jedoch liegt sie um $10 \mu\text{V}$ niedriger. Ab der 3,5. min weichen dann beide Kurven deutlich auseinander, so daß die Zirrhosekurve jetzt $30 \mu\text{V}$ niedriger liegt und bis zur 16. min auf $150 \mu\text{V}$ ansteigt, um dann bis zur 26. min ziemlich konstant zu bleiben. In den letzten 4 min der Dunkeladaptation nimmt sie erneut um $10 \mu\text{V}$ zu, so daß jetzt nur noch eine Differenz von $20 \mu\text{V}$ zwischen beiden Kurven besteht, vgl. Abb. 4.

Hieraus geht hervor, daß zwischen beiden Versuchsserien ein Unterschied im Kurvenverlauf während der Dunkeladaptation besteht, der jedoch statistisch nicht signifikant ist.

Eine Erniedrigung der b-Wellenamplitude bei Vitamin-A-Mangel ist ebenfalls von TANSLEY ermittelt worden. Bei den Untersuchungen von RITTER (s. S. 13) konnte nach 15 min dauernder Dunkeladaptation nur ein unwesentlicher Unterschied, nach 40 min schließlich ein deutliches Abweichen beider Kurven voneinander erkannt werden. BORNSCHEIN und VUKOVICH bekamen sogar im Falle einer Mangelhemeralopie auch bei höchsten Reizintensitäten ein ausgelöschtes ERG.

Schließlich schloß MÜLLER-LIMMROTH aus Arbeiten von GRANIT,

HOLMBERG und ZEVI (s. S. 12/13), daß die b-Wellenamplitude nicht ausschließlich von der Menge des vorhandenen Rhodopsins abhängt. Vielleicht ist hierin der Grund zu sehen, warum bei unseren, mit dem ERG aufgestellten Dunkeladaptationskurven die b-Wellenhöhe der Zirrhosepatienten, bei denen ohne Zweifel ein Vitamin-A-Mangel vorliegt, nicht signifikant unter denen der Vergleichspersonen liegt.

Normalbereich:

Ob die mit dem ERG abgeleiteten Dunkeladaptationskurven im Bereich einer physiologischen Streuung liegen, ist nicht bekannt. DIETERLE und GORDON ermittelten nämlich bei normalen Vpn. mit Hilfe des Goldmann-Weekers-Adaptometer eine Standardkurve mit nur geringer und zu einem hohen Prozentsatz im physiologischen Bereich liegenden Streuungsbreite. Andererseits erkannte HASCHE-KLÜNDER bei adaptometrischen Dunkeluntersuchungen normaler Vpn., daß von einer standardisierten Normalkurve der Dunkeladaptation im engeren Sinne nicht die Rede sein kann, sondern die Norm sich auf einem breiten Band mit erheblicher Streuungsbreite befindet.

Auch bei unseren Untersuchungen war der Normalbereich der Vergleichspersonen sehr groß, wurde aber in der zweiten Phase der Dunkeladaptation von dem der Zirrhosepatienten deutlich übertroffen. Damit konnten die Ergebnisse von RITTER bestätigt werden, der ebenfalls bei seinen Untersuchungen an magenresezierten Patienten zu einer größeren Streuungsbreite der Dunkeladaptationskurve gegenüber denen gesunder Personen kam.

Der große Normalbereich beider Serien läßt sich vielleicht auch durch die geringe Reizintensität erklären; denn BORN-SCHEIN, der elektroretinographische Dunkeladaptationsuntersuchungen mit verschiedenen Reizintensitäten vornahm,

konnte feststellen, daß bei hohen Reizintensitäten die Streuung wesentlich geringer ist als bei niedrigen.

Kohlrauschscher Knick:

In einem ziemlich hohen Prozentsatz ließ sich bei den normalen Vpn. im Verlauf der Dunkeladaptation der Kohlrauschsche Knick nachweisen. Bei den Zirrhosepatienten hingegen lag der Prozentsatz der vorhandenen Knicke sehr niedrig. Hier war entweder eine konstante oder langsam ansteigende b-Wellenamplitude zu beobachten. Ob hier ein Zusammenhang mit dem Vitamin-A-Mangel vorhanden ist, läßt sich schwer sagen. Vielleicht liegt es auch daran, daß die vorangegangene Helladaptation zu gering war; denn nach ALPERN und FARIS ist der Kohlrauschsche Knick um so geringer ausgeprägt, je weniger ausgiebig die vorangegangene Helladaptation ist.

Der vereinzelt bei den normalen Vpn. erst nach der 8. min aufgetretene Knick hängt wohl mit der niedrigen Reizintensität zusammen. BEST und BOHNEN konnten nämlich nachweisen, daß der Knick um so eher nach Beginn der Dunkeladaptation auftritt, je stärker das zur Auslösung des ERG's benutzte Reizlicht ist. Sie schlossen daraus, daß der Stäbchenapparat des Auges um so eher miterregt wird, je intensiver das Reizlicht ist. Es läßt sich hieraus evtl. auch auf das geringe Auftreten des Knickes bei den Zirrhosepatienten schließen, da ja bei ihnen infolge des auftretenden Vitamin-A-Mangels der Stäbchenapparat in seiner Aktivität herabgesetzt ist.

Ein zweiter Knick, den BEST und BOHNEN bei Verwendung eines hohen Lichtreizes nach der 12. min vorfanden, war bei unseren Untersuchungen bei beiden Versuchsserien nicht zu beobachten.

Kurvenverlauf einzelner Zirrhosepatienten

Da bei den Zirrhosepatienten in den einzelnen Zeitabschnitten der Dunkeladaptation große Unterschiede in der b-Wellenhöhe vorlagen, wurde der Normalbereich in drei Gruppen aufgeteilt, und zwar in eine subnormale, normale und supernormale und der normalen Versuchsserie gegenübergestellt.

Subnormale Gruppe: In dieser aus 9 Patienten bestehenden Gruppe lagen die Amplitudenwerte im Verlauf der Dunkeladaptation sehr niedrig. Bei den Patienten handelte es sich ausschließlich um solche, bei denen eine schwerste Leberzirrhose mit stark pathologischen Lebertestwerten vorlag. Zwei der Patienten verstarben einige Monate nach der Untersuchung an einem Leberkoma; ein Patient befand sich kurz zuvor in einem praecoma hepaticum und bei drei weiteren lag ein massiver Ascites vor.

Normale Gruppe: In dieser Gruppe (12 Patienten) entsprachen die einzelnen Dunkeladaptationskurven in etwa der Normalkurve oder wichen nur geringfügig ab. Klinisch handelte es sich um Patienten, bei denen entweder ein im Beginn befindlicher zirrhotischer Umbau vorlag oder der Umbau nur geringfügig fortgeschritten war. Jedoch waren auch hier einige Patienten mit schwerster Zirrhose darunter.

Supernormale Gruppe: Zahlenmäßig war die Gruppe sehr klein (5 Patienten). Die einzelnen Dunkeladaptationskurven verliefen weit über denen der normalen. Zwei Patienten waren ebenfalls an einer schweren Zirrhose erkrankt; bei einem Patienten, bei dem eine Laennec'sche Zirrhose diagnostiziert worden war, lagen die Laborwerte jedoch während der Untersuchung fast im Normalbereich.

Der größte Teil der schwersten Zirrhosen befand sich zwar in der subnormalen Gruppe; da jedoch auch einige in die normale und sogar supernormale Gruppe eingeordnet werden

konnten, ist nach den vorliegenden Untersuchungen nur bedingt eine Relation zwischen der Höhe der b-Wellenamplitude und der Schwere der Zirrhose festzustellen.

Der Grund für das Auftreten der subnormalen Kurven bei den schweren Zirrhosen liegt wohl in der geringen Regenerierung des Rhodopsins infolge des Vitamin-A-Mangels. Hier ist wahrscheinlich schon nach den ersten Reizlichtern soviel Vitamin A verbraucht, daß eine Regeneration und somit ein weiteres Ansteigen der Dunkeladaptation nicht mehr erfolgen kann.

HANITZSCH und SICKEL resultierten aus ihren Untersuchungen, daß die Antwortfähigkeit der Retina, mit dem ERG gemessen, nach einem Lichtreiz für eine erneute Reizung reduziert ist. Es muß erst wieder eine Restitution vor sich gehen, um für eine erneute Reizantwort fähig zu sein. Diese Restitutionsfähigkeit ist vermutlich bei den Zirrhosepatienten geschwächt.

d) Latenz der b-Welle

Bei beiden Versuchsserien ist die Latenz der b-Welle bis zur 5. min ziemlich konstant und beträgt im Durchschnitt 45 msec. Ab der 5. min kommt es zu einem Anstieg um 5 msec. Der Wert liegt jetzt bei beiden Serien bis zur 30. min durchschnittlich bei 50 msec, s. Tab. 7.

Die ermittelten Werte der normalen Versuchsserie entsprechen denen von KARPE, VANYSEK und SCHUBERT und BORNSCHEIN. KARPE bekam bei einer Anzahl gesunder Vpn. eine Latenz für die b-Welle von 40 msec. Bei VANYSEK lagen die Werte zwischen 40 bis 60 msec. SCHUBERT und BORNSCHEIN fanden mit schwächsten Reizintensitäten ebenfalls eine Latenz zwischen 35 bis 40 msec, die sich bei höheren Reizwerten auf 25 bis 30 msec verkürzte. MÜLLER-LIMMROTH und JÜNEMANN hingegen stellten an Froschbulbi für die b-Welle eine verlängerte

Latenz von 55 bis 80 msec fest. Auch VANYSEK konnte vereinzelt bei älteren Personen Werte bis zu 100 msec messen.

Eine geringe Zunahme der Latenz im Verlauf der Dunkeladaptation wie sie BEST bei vorwiegend hohen Reizintensitäten fand, ist trotz geringer Reizstärke auch bei unseren Untersuchungen zu sehen.

Ein Unterschied der Latenz zwischen beiden Versuchsserien ist nicht festzustellen.

Als Resultat dieser Arbeit kann folgendes gesagt werden:

Die Amplitude der a-Welle und deren Latenz weist bei beiden Versuchsserien keinen Unterschied auf und behält während der Dunkeladaptation einen konstanten Wert bei.

Im Verlauf der b-Wellenamplitude liegen die einzelnen Mittelwerte der Zirrhosepatienten deutlich unter denen der normalen; ein statistisch signifikanter Unterschied ist jedoch nicht zu verzeichnen. Der Normalbereich, der bei beiden Versuchsserien in den ersten min des Adaptationsvorganges gleich groß ist, nimmt im weiteren Versuchsablauf bei den Zirrhosepatienten ein deutlich breiteres Band ein.

Der Kohlrauschsche Knick ist bei einer großen Anzahl der normalen Vpn. deutlich feststellbar, bei den Zirrhosepatienten hingegen nur vereinzelt zu finden.

Eine Aufteilung des großen Normalbereiches der Zirrhosepatienten in drei Gruppen und ein Vergleich mit der normalen Mittelwertskurve ergibt, daß in der subnormalen Gruppe sich ausschließlich Patienten mit schwerster Leberzirrhose befinden. In der normalen Gruppe sind sowohl einige Patienten mit einem beginnenden zirrhotischen Umbau als auch einige mit schwerster Zirrhose; schließlich befinden sich auch in

der supernormalen Gruppe Patienten mit schwerer Zirrhose. Folglich ist es nur bedingt möglich, von einer Relation zwischen der Höhe der b-Wellenamplitude und dem Schweregrad der Zirrhose zu sprechen.

In der Latenz der b-Welle ist bei beiden Versuchsgruppen kein Unterschied zu sehen. Sie beträgt jeweils bis zur 5. min durchschnittlich 45 msec; ein danach auf 50 msec ansteigender Wert wird bis zur 30. min beibehalten.

V. Zusammenfassung

Anhand einer Gruppe von Patienten mit Leberzirrhose wurde untersucht, inwieweit ein bei dieser Erkrankung auftretender Vitamin-A-Mangel die mit dem ERG aufgestellten Dunkeladaptationskurven beeinflußt und welcher Unterschied zwischen der Dunkeladaptationskurve bei Patienten mit Leberzirrhose und bei normalen Vpn. vorhanden ist. Weiterhin sollte das Verhältnis zwischen dem Grad der Dunkeladaptation und der Schwere der Zirrhose diskutiert werden.

Nach Erläuterungen über die Dunkeladaptation, die Physiologie des ERG und der Dunkeladaptation sowie der Dunkeladaptation und des Vitamin-A-Mangels wurde kurz auf die Ursachen des Vitamin-A-Mangels bei Leberzirrhose eingegangen.

Ausführlich erfolgten Angaben über die Methodik der Untersuchungen. Untersucht wurden 26 Zirrhosepatienten und zum Vergleich 25 normale Vpn. Nach 5 min Dunkeladaptation und 10 min Helladaptation fanden die Ableitungen während der nun folgenden 30 min dauernden Dunkeladaptation statt. Aufgrund von Voruntersuchungen wählten wir eine Reizintensität von 0,5 Lux, die Reizdauer betrug 8 msec. Als Reizapparat diente das Lichtreizgerät von HALSTRUP für augenphysiologische Untersuchungen. Die mit der Haftschale nach PAPST und ECHTE abgeleiteten Potentiale wurden über einen Vor- und Hauptverstärker zu einem Kathodenstrahloszillographen geleitet und dort photographisch mit einer Robotkamera registriert. Bei den statistischen Auswertungen fanden die Amplitude der a- und b-Welle und deren Latenz Berücksichtigung.

Die a-Wellenamplitude und deren Latenz behielten bei beiden Versuchsserien im Verlauf der Dunkeladaptation einen konstanten Wert.

Hinsichtlich der b-Wellenamplitude ist folgendes zu sagen: Die aus den Mittelwerten sich ergebende Kurve der normalen Vpn. zeigte während der Dunkeladaptation einen deutlichen

Anstieg; die der Zirrhosepatienten lag anfangs $10 \mu\text{V}$, ab der 3,5. min $30 \mu\text{V}$ und in den letzten 4 min $20 \mu\text{V}$ niedriger. Der Normalbereich beider Kurven nahm ein sehr breites Band ein. Im zweiten Stadium der Adaptation war der Normalbereich der Zirrhosepatienten deutlich größer gegenüber dem der normalen.

Der Kohlrauschsche Knick konnte bei den normalen Vpn. in einem hohen Prozentsatz festgestellt werden, hingegen war er bei den Zirrhosepatienten nur vereinzelt vorhanden.

Der große Normalbereich der Zirrhosepatienten wurde in drei Gruppen (subnormale, normale und supernormale) geteilt und mit der normalen Mittelwertskurve verglichen. Dabei ergab sich, daß in der subnormalen Gruppe mit 9 Patienten sich nur solche befanden, die an schwerster Leberzirrhose litten. In der zahlenmäßig am größten normalen Gruppe (12 Patienten) befanden sich solche mit einem eben beginnenden zirrhotischen Umbau, aber auch einige mit einer schwersten Zirrhose. Dasselbe Verhalten zeigte sich auch in der supernormalen Gruppe (5 Patienten). Auch hier befanden sich Patienten mit schwerer Zirrhose.

Die Latenz der b-Welle betrug bei beiden Versuchsserien bis zur 5. min im Schnitt 45 msec; danach stieg sie auf 50 msec und behielt diesen Wert bis zur 30. min bei.

VI. Literaturverzeichnis

Adrian, E.D.:

The Electric Response of the Human Eye.

J. Physiol. 104: 84 - 104 (1945).

Alpern, M. and Faris, J.J.:

Note on the Electrical Response of the Human Eye during Dark Adaptation.

J. Opt. Soc. Am. 44: 74 - 79 (1954).

Amsler, M., Brückner, A., Franceschetti, A., Goldmann, H., Streiff, E.B.:

Lehrbuch der Augenheilkunde 1948, Verlag von S. Karger in Basel (Schweiz)

Armington, J.C., Johnson, J.C. and Riggs, L.A.:

The Scotopic A-Wave in the Electrical Response of the Human retina.

J. Physiol. 118: 289 - 298 (1952).

Best, W.:

Das menschliche Elektroretinogramm während der Dunkeladaptation.

Acta ophthal., Kbh. 31: 95 - 116 (1953).

Best, W. und Bohnen, K.:

Vergleichende Untersuchungen über den Knick in der Dunkeladaptationskurve bei Verwendung des Elektroretinogramms und der subjektiven Schwellenreizleuchtdichte.

Docum. ophthal. 10: 351 - 372 (1956)

Bornschein, H.:

Der Einfluß von Adaptationszustand und Reizintensität auf die Komponenten des menschlichen Elektroretinogramms.

Z. Biol. 105: 454 - 463 (1953).

Bornschein, H. und Vukovich, V.:

Das Elektroretinogramm bei Mangelhemeralopie.

Graefes Arch. Ophthal. 153: 484 - 487 (1953).

Dhanda, R.P.:

Clinical Application of Electro-retinography with
Special Reference to Clinical Manifestation of
Vitamin-A-Deficiency, Cataract and Glaucoma.

Indian J. med. Res. 44: 295 - 303 (1956).

ref.: Zbl. ges. Ophthal. 69: 28 (1956/57).

Clinical Application of Electro-retinography.

J. All-India Ophthal. Soc. 4: 19 - 30 (1956).

ref.: Zbl. ges. Ophthal. 76: 18 (1959).

Dieterle, P. and Gordon, E.:

Standard Curve and Physiological Limits of Dark
Adaptation by Means of the Goldmann-Weekers
Adaptometer.

Brit. J. Ophthal. 40: 652 - 655 (1956).

und Zbl. ges. Ophthal. 71: 25 (1957).

Dowling, J.E.:

Night Blindness, Dark Adaptation, and the Electro-
retinogram.

Amer. J. Ophthal. Ser. 3, 50 Part II, 875 - 889

(1960) und Zbl. ges. Ophthal. 82: 189 (1961).

Elenius, V. und Dodt, E.:

Dunkeladaptation und Duplizitätslehre.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 272: 20 - 21 (1960).

Goodman, G. and Bornschein, H.:

Comparative Electroretinographic Studies in Con-
genital Night Blindness and Total Color Blindness.

Arch. Ophthal., Chicago 58: 174 - 182 (1957).

ref.: Zbl. ges. Ophthal. 73: 167 (1958).

Granit, R.:

The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve.

J. of Physiol. 77: 207 - 239 (1933).

und Zbl. ges. Ophthal. 29: 356 (1933).

Granit, R., Holmberg, T. and Zewi, M.:

On the Mote of Action of Visual Purple on the Rod Cell.

J. Physiol. 94: 430 - 440 (1938).

Hamburger, F.A.:

Das Sehen in der Dämmerung.

Wien Springer-Verlag 1949.

Hanitzsch, R. und Sickel, W.:

Restitutionsprozesse der b-Welle des Elektoretinogramms nach Reizbelastung.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 274: 34 - 35 (1961).

Hasche-Klunder, R.:

Über Hemeralopie als Symptom von inneren Krankheiten, insbesondere von Leberleiden.

Dtsch. Arch. klin. Med. 187: 524 (1941).

Jessen, K.H.:

Das ERG als objektive Funktionsprobe des menschlichen Auges.

Klin. Mbl. Augenheilk. 140: 215 - 221 (1962).

Kalk, H. und Wildhirt, E.:

Die Krankheiten der Leber.

Klinik der Gegenwart, Handbuch der praktischen Medizin, Bd. 7, 377 - 508 (1958).

Karpe, G.:

The Basis of Clinical Electroretinography.
Acta ophthal., Kbh. Suppl. 24: 118 (1945).

Karpe, G. and Tansley, K.:

The Relationsship between the Change in the
Electroretinogram and the subjective Dark-Adaptation
Curve.

J. Physiol. 107: 272 - 279 (1948).

Klaes, H. und Riegel, H.:

Die Nyktometerprüfung nach W. Comberg als Leber-
funktionsprobe.

Dtsch. med. Wschr. 75: 570 - 573 (1950).

Kohlrausch, A.:

Untersuchungen mit farbigen Schwellenprüflichtern
über den Dunkeladaptationsverlauf des normalen Auges.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 196: 113 (1922).

Lasch, F.:

Über den Vitamin-A-Spiegel im Blute bei Leberkrank-
heiten.

Klin. Wschr. 17: 1.107 - 1.108 (1938).

Leuthardt, F.:

Lehrbuch der Physiologischen Chemie.

15. Auflage Walter de Gruyter & Co. Berlin 1963

Lieb, W.A. und Knauf, H.:

Über die Ultrastruktur der Netzhaut.

Klin. Mbl. Augenheilk. 145: 657 - 676 (1964).

Müller-Limmroth, W.:

Elektrophysiologie des Gesichtssinns.

Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959.

Müller-Limmroth, W. und Jünemann, G.:

Elektrophysiologische Untersuchungen über den Hell-
adaptationsprozeß.

Z. Biol. 110: 1 - 32 (1958).

Müller-Limmroth, W. und Schmidt, B.:

Das ERG des Menschen nach Blendlichtern im Verlauf
der frühen Dunkeladaptation und dessen Veränderung
durch Adaptinol.

Forschung und Praxis 27: 1413 - 1421 (1961).

Pies, R. und Wendt, H.:

Die Dunkeladaptation bei gesunden, richtig ernährten
Menschen.

Klin. Wschr. 19: 419 - 420 (1940).

Pies, R. und Wendt, H.:

Untersuchungen über Hemeralopie. Ein Beitrag zur
Frage des Vorkommens von Vitamin-A-Mangelzuständen.

Klin. Wschr. 18: 429 - 431 (1939).

Popper, H. und Schaffner, F.:

Die Leber, Struktur und Funktion.

Georg Thieme Verlag Stuttgart 1961.

Reichel, H. und Reichelt, A.:

Der Einfluß von Vitamin A auf die Zapfenadaptation
des Menschen.

Klin. Wschr. 36: 225 - 227 (1958).

Ritter, U.:

Dunkeladaptation und Magenresektion.

II. Weltkongreß für Gastroenterologie, München 1962;

II. pp. 517 - 521 (1963).

Sauer, H.:

Die Vitamine.

Klinik der Gegenwart, Handbuch der praktischen
Medizin, Bd. 7, 183 - 203 (1958).

Schober, H.:

Das Sehen, Bd. 1

Fachbuchverlag Leipzig 1957.

Das Sehen, Bd. 2

Fachbuchverlag Leipzig 1964.

Schubert, G. und Bornschein, H.:

Beitrag zur Analyse des menschlichen Elektroretinogramms.

Ophthalmologica 123: 396 - 413 (1952).

Straub, W.:

Das Elektroretinogramm.

Bücherei des Augenarztes, 36. Heft 1961.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart.

Studnitz, G. von:

Über die Beeinflussung der menschlichen Dunkeladaptation durch Vitamine.

Klin. Mbl. Augenheilk. 111: 154 - 173 (1947).

Tansley, K.:

The Regeneration of Visual Purple: Its Relation to Dark Adaptation and Night Blindness.

J. Physiol. 71: 442 - 458 (1931).

Vanysek, J.:

Pathology of the electroretinogram.

Ophthalmologica 129: 186 - 201 (1955).

Wald, G., Jehers, H. and Arminio, J.:

An experiment in the human dietary night-blindness.

Amer. J. Ophthal. 123: 732 - 746 (1938).

Winkelmann, W.F.:

Die Vitamine.

Apollonia-Verlag Basel/Schweiz, 2. Auflage, 1951.

Documenta-Geigy:

Wissenschaftliche Tabellen, 5. Auflage, 1955.

Handbuch der inneren Medizin,

Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg,

4. Auflage III₂. 1953

An dieser Stelle fühle ich mich verpflichtet, Herrn Prof. Dr. W. Straub und Frau Dr. B. Schmidt für die Überlassung des Themas, für die hervorragenden Arbeitsmöglichkeiten und für die ständige Hilfsbereitschaft herzlichst zu danken.

Mein außerordentlicher Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. G.A. Martini, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Marburg, für die Möglichkeit, die Untersuchungen an den Patienten vorzunehmen.

Ferner danke ich Frä. M. Kenkies für ihre ausgezeichnete technische Assistenz.

Meine akademischen Lehrer waren

an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken

die Herren Professoren und Dozenten

Ammon, Besson, Eistert, Ferner, v. Fragstein,
Keßler, de Lattin, Rolshoven, Stahl, Stämpfli

an der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg

die Herren Professoren und Dozenten

Altmann, Ferner, Hoepke, Kantner, Kutscher,
Reinbach, Schaefer, Trautwein, Wendt

an der Philipps-Universität Marburg

die Herren Professoren und Dozenten

Beckmann, Berendes, Bommer, Buchholz, Braun-
Falco, Dölle, du Mesnil de Rochemont, Exner,
Gedigk, Hamm, Heuser, Hildebrandt, Hornung,
Jacob, Knauff, Lang, Linneweh, Mann, Martini,
Marx, Neubauer, Niessing, Petry, Rohen, Sauer,
Schiff, Schleyer, Schmid, Schwaiger, Siegert,
Siess, Stender, Straub, Streicher, Würterle.

Lebenslauf

Am 17. November 1938 wurde ich, Manfred Momberg, als Sohn des Bauunternehmers Franz Momberg und dessen Ehefrau Anna Momberg, geborene Schnittger, in Kassel geboren.

Ich besuchte vom Herbst 1945 bis zum fünften Schuljahr die Volksschule in Altenritte bei Kassel. Nach weiterer acht-jähriger Schulzeit in der Freien Waldorfschule Kassel wechselte ich zur von Hartungschen Privatschule über und legte im April 1960 die Reifeprüfung als Externer an der staatlichen Wilhelmschule Kassel ab. Im Sommer des gleichen Jahres begann ich das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Nach bestandenem Vorphysikum setzte ich im Wintersemester 1961 mein Studium in Heidelberg fort und blieb dort für zwei Semester. Nachdem ich zwischendurch ein Semester an der Universität in Marburg studiert hatte, legte ich im Sommersemester 1963 in Heidelberg die ärztliche Vorprüfung ab.

Seit dem Wintersemester 1963 studierte ich an der Universität in Marburg und bestand dort am 7. März 1967 das medizinische Staatsexamen.

